

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N° 335

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice-Jules DENIS

Né à St-Malo (Ile-et-Vilaine), le 14 novembre 1901

**L'État Actuel du Traitement
de l'Urétrite Gonococcique
chez l'Homme**

Président : F. LEGUEU, professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

—
1927

335

Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1927

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Maurice-Jules DENIS

Né à St-Malo (Ille-et-Vilaine), le 14 novembre 1901

L'État Actuel du Traitement
de l'Urétrite Gonococcique
chez l'Homme

Président : F. LEGUEU, professeur.

PARIS

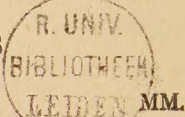
JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1927

LE DOYEN M. ROGER

I. — PROFESSEURS



Anatomie	NICOLAS:
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBE:
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECENE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	{ GILBERT.
	{ BEZANÇON.
	{ ACHARD.
	{ WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	{ DELBET.
	{ HARTMANN:
	{ LEJARS.
	{ GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	{ COUVELAIRE.
	{ BRINDEAU.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.. ..	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ABRAMI Pathologie médicale
 ALGRAVE .. Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN . Pathologie médicale
 BASSET Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN .. Pathologie médicale
 BINET Physiologie.
 BLANCHE-
 TIERE Chimie biologique.
 BRANCA Histologie.
 BRULE Pathologie médicale
 BUSQUET.... Pharmacologie et
 matière médicale.
 CADENAT... Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY Histologie,
 CHIRAY Pathologie médicale
 CLERC Pathologie médicale
 DEBRE ,.... Hygiène.
 I. DE JONG . Anatomie pathologique.
 DUVOIR Médecine légale.
 ECALLE Obstétrique.
 FIESSINGER Pathologie médic.
 FOIX Pathologie médicale
 GARNIER .. Pathologie expérimentale.
 HARVIER.... Pathologie médicale
 HEITZ-BOYER Urologie.
 HOVELACQUE Anatomie.

MM.

JOYEUX ... Parasitologie.
 LABBE Henri Chimie biologique
 LARDENNOIS Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER.. Obstétrique.
 LEMAITRE . Oto-rhino-laryngologie.
 LEVY SOLAL Obstétrique.
 LHERMITTE Pathologie médicale
 LIAN Pathologie médicale
 MATHIEU... Pathologie chirurgicale.
 METZGER .. Obstétrique.
 MOCQUOT .. Pathologie chirurgicale.
 MONDOR ... Pathologie chirurgicale.
 MOURE Pathologie chirurgicale.
 MULON Histologie.
 PHILIBERT Bactériologie.
 RIBIERRE .. Pathologie médicale
 RICHET Fils.. Physiologie.
 TANON Pathologie médicale
 VAUDESCAL Obstétrique.
 VERNE Histologie
 VILLARET .. Pathologie médicale
 WELTER ... Ophtalmologie.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

GOUGEROT.. Pathologie médicale
 GUENIOT ... Obstétrique

MM.

RETTERRER . Histologie.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.			MM.		
AUVRAY.....	Clinique	chirurgi-	LERI	Clinique	médicale
	cale.				
CHEVASSU.	Clinique	chirurgi-	LÉPER	Clinique	médicale:
	cale.				
LAIGNEL-LA-			PROUST	Clinique	chirurgi-
VASTINE ..	Clinique	médicale		cale.	
LEREBOUL-			N	Clinique	médicale:
LET	Clinique	médicale	SCHWARTZ .	Clinique	chirurgi-
	infantile.			cale	

V. — CHARGES DE COURS

MM; MAUCLAIRE, agrégé . { Chargé du cours de chirurgie orthopédi-
que chez l'adulte pour les accidentés
du travail, les mutilés de guerre et les
infirmes adultes.

FREY Stomatologie.
CHAILLAY BERT.... Education physique.
LEDOUX-LEBARD .. Radiologie clinique.

*Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opi-
nions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner
aucune approbation ni improbation.*

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MES SOEURS

A MES ONCLES ET A MES TANTES

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. LEGUEU

Chirurgien de l'hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse*

A MONSIEUR LE MEDECIN-MAJOR HOMBOURGER

Bactériologiste des Hôpitaux Militaire

Médecin traitant de l'Hôpital du Mans

*Qui nous a donné l'idée de cette thèse
et dont les conseils nous ont été si
précieux au cours de sa réalisation.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR BLAIZOT

*Dont l'aide nous a été si précieuse
au cours de ce modeste travail.*

INTRODUCTION

Avant 1879, année où Neisser découvrit le gonocoque, le traitement de la blennorrhagie était purement empirique. On s'en tenait généralement aux balsamiques, avec adjonction d'un régime sévère; aussi les complications étaient-elles fréquentes et redoutables.

Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés, tant sur la pathologie de l'affection que sur sa thérapeutique, si bien qu'à l'heure actuelle, il est rare qu'une année se passe qui ne nous ait apporté un ou plusieurs traitements nouveaux.

Toutes les formules ont été préconisées depuis les traitements chimiques jusqu'aux agents physiques en passant par les moyens biologiques.

Mais avant d'aborder l'étude des diverses thérapeutiques, nous nous proposons de jeter un coup d'œil d'ensemble sur la pathologie générale de la gonococcie, à la lumière des travaux expérimentaux récents.

CHAPITRE I

Pathologie générale de la gonococcie

Après une incubation variable de quelques heures à quelques jours, de cinq jours en moyenne, la blennorragie débute par un écoulement discret, séreux, qui croît rapidement jusqu'à devenir franchement purulent.

A la période d'état, on observe un flux purulent, jaune verdâtre, souvent très abondant, qui s'accompagne, au moment des mictions, de douleurs, parfois atroces, irradiées le long du canal.

L'infection, d'abord superficielle, gagne les couches profondes de la muqueuse et les glandes qu'elle contient. De là, si on l'abandonne à elle-même, elle envahit l'urètre postérieur, les glandes de Cowper et la prostate.

De ce carrefour, le gonocoque peut gagner soit l'arbre urinaire, et provoquer la cystite et, par propagation, la pyélonéphrite, soit la voie génitale et infecter les canaux éjaculateurs, la vésicule séminale et l'épididymé.

Il est juste de dire que, dans l'immense majorité des cas, tout se limite à une infection superficielle et, au bout de quelque temps, l'écoulement se tarit peu à peu et finit par disparaître.

En dehors de ces complications par contiguïté, existe une véritable septicémie gonococcique, le germe ayant

envahi les plexus veineux qui entourent l'urètre postérieur et s'étant répandu dans l'organisme, entraîné par le torrent circulatoire.

Cette notion, entrevue par Souplet dans sa thèse de 1893, fut confirmée d'une manière éclatante par Hewes, qui, l'année suivante, isola le gonocoque par culture du sang de deux malades atteints d'arthrite blennorragique.

Cette septicémie peut exceptionnellement rester pure. Le plus souvent, elle ne se traduit que par des métastases affectant les organes les plus divers. Il est cependant remarquable que le gonocoque possède une véritable affinité pour les séreuses.

- 4 La complication la plus fréquente est de beaucoup l'arthrite, étendue presque toujours aux tissus par-articulaires, gâines et bourses séreuses. C'est une complication grave, qui se termine trop souvent par l'ankylose, au moins partielle, de l'articulation atteinte, malgré le massage et la mécano-thérapie.

Parmi les localisations cardiaques, en dehors de la péricardite peu fréquente, il faut noter l'endocardite, qui presque toujours à forme végétante, frappe presque exclusivement la valvule mitrale. Cette complication redoutable était presque toujours mortelle, avant l'avènement des thérapeutiques biologiques.

Par inoculation accidentelle, le gonocoque provoque la conjonctivite, fréquente et grave, et rarement des abcès ou panaris gonococciques.

In situ, l'urétrite aboutit fréquemment par sclérose du canal, au rétrécissement, source de multiples complications ultérieures.

Tels sont donc, rapidement esquissés, les principaux aspects cliniques de la gonococcie. Dans l'ensemble on peut les diviser en deux classes :

1) une forme purement locale, d'abord cantonnée exclusivement dans l'urètre, propagée secondairement de proche en proche au système génito-urinaire.

2) une forme généralisée septicémique, pure ou métastatique.

Or, depuis quelque temps, la pathologie générale de la gonococcie vient d'être remise en question, à propos de la mise en évidence dans le sang de malades porteurs d'une blennorragie, même non compliquée, d'une sensibilisatrice spécifique. Cette notion, qui fit l'objet d'une étude du Prof. Bezançon, avec M. P. Weil et Rubinstein en 1925, vient d'être appliquée par Rubinstein et Gauran à une séro-réaction, basée sur la déviation du complément.

Jausion, en particulier, s'est fait le défenseur de la thèse de la blennorragie maladie générale. Il se base, d'une part sur la présence constante des anticorps dans le sang des blennorragiques, et d'autre part sur les réactions générales de l'organisme observées dans la blennorragie.

Il est de notion courante, en effet, que la blennorragie la plus banale s'accompagne presque constamment d'un malaise général plus ou moins intense, caractérisé par une élévation de la température aux environs de 38°, de l'asthénie, de l'anorexie, en un mot d'un ensemble de symptômes qui semblent traduire un état d'infection plus ou moins accusé.

Ces données suffisent-elles pour classer la blennorragie dans le cadre des affections générales ? Rien n'est moins certain.

En effet, si la gonococcémie est un fait prouvé, il n'en reste pas moins qu'elle représente la minorité des cas de blennorragie. Les métastases sont relativement rares, eu égard à la fréquence de l'affection.

D'autre part, l'existence d'une sensibilisatrice est indéniable; le fait est connu depuis longtemps. Mais, il ne semble pas qu'il soit nécessaire qu'il y ait des germes dans le sang circulant pour qu'il y ait production d'anticorps. Dans bien d'autres affections qui ne sont qu'exceptionnellement septicémiques, telles que la lèpre, le choléra, la tuberculose, on a observé également la production d'anticorps dans le sérum.

Tout au plus, pourrait-on admettre un certain degré de toxémie, quoique le fait n'ait jamais été prouvé. Et encore, faut-il faire des réserves, le gonocoque ne sécrétant pas de toxines solubles. Celles-ci sont incluses dans le corps microbien ou adhérentes à lui, si bien qu'on s'explique mal une diffusion suffisante pour provoquer la production d'anticorps, d'autant plus que les germes sont presque toujours intra-leucocytaires.

Il semble, en somme, que l'on doit en l'état actuel des connaissances, s'en tenir à la théorie classique et considérer la blennorragie comme une maladie locale, susceptible évidemment de prendre l'allure septicémique, mais qui, dans la majorité des cas, reste localisée au système uro-génital. Les troubles généraux observés s'expliquent par une réaction de défense de l'organisme comme dans toute suppuration locale.

Quant aux anticorps du sérum, les travaux de Besredka permettent d'expliquer leur naissance par un processus d'immunité locale, étendue secondairement à tout l'organisme, d'où dévie ainsi l'immunité générale.

Evolution de la gonococcie

Abandonnée à elle-même, l'urétrite gonococcique non compliquée tend vers la guérison; au bout de trois semaines en moyenne, l'écoulement devient blanchâtre, puis opalin, puis muqueux, et finit enfin par disparaître complètement, laissant cependant après lui la muqueuse un peu scléreuse et plus réceptive à une réinfection. Mais, cette évolution favorable n'a lieu que lorsqu'il n'existe pas de foyer para-urétral, et c'est l'exception.

Dans la règle en effet, la blennorragie non traitée envahit l'urètre postérieur, et cantonné là, le gonocoque peut persister des années à l'état latent, dans les replis de la muqueuse, dans les diverticules glandiculaires de la prostate, ainsi que dans les glandes de Cowper et de Littre. Sous l'influence d'une excitation quelconque, excès de boisson ou excès génitaux, fatigue physique anormale, il peut se réveiller, occasionner un suintement matinal ou même réinfecter complètement une muqueuse redevenue saine en apparence.

Aussi, est-il fréquent de déceler chez un ancien blennorragique, qui se croit de bonne foi guéri, les stigmates d'une infection urétrale chronique.

Certains présentent une goutte matinale peu abondante, mais d'une persistance remarquable. D'autres, sans le moindre écoulement chronique, réinfectent leur canal à

la plus minime excitation. D'autres, enfin, sans présenter de signes d'urétrite chronique, conservent cependant dans leur sperme des gonocoques que l'on peut mettre facilement en évidence par culture.

Etant donnée la gravité des complications urinaires à longue échéance, rétrécissements, cystite, rétention d'urine, etc..., on conçoit combien il peut être intéressant de dépister l'infection chronique.

CHAPITRE II

Guérison de la blennorragie

Il est difficile d'apprécier cliniquement la guérison d'une blennorragie. Le seul signe sur lequel on puisse se baser, la disparition de l'écoulement, est bien trompeur. Même après l'urétroscopie et l'exploration de la prostate par toucher rectal, il est facile de passer à côté d'une infection chronique. Combien de blennorragies, que l'on croyait guéries, se sont réveillées au bout d'un temps plus ou moins long, pour évoluer alors vers la fâcheuse complication ! Et combien y a-t-il, par le monde, de porteurs chroniques de gonocoques qui répandent l'infection avec la plus parfaite innocence !

Force est donc de recourir aux méthodes de laboratoire. Le plus souvent, on s'en tient au simple examen, après coloration, de la goutte recueillie le matin par expression du canal. Si l'on trouve des gonocoques, c'est parfait ; mais, il serait hasardeux de tabler sur un examen négatif pour affirmer la guérison. Il est nécessaire de débusquer le germe, caché dans tous les replis de l'arbre génito-urinaire et ce n'est qu'après toute une série d'épreuves que l'on aura le droit de déclarer guéri un ancien blennorragique.

D'abord, l'épreuve de la bière. L'absorption de deux li-

tres de bière suffit en général à provoquer le lendemain l'apparition d'une goutte que l'on examinera soigneusement. Il est bon d'ajouter à cette épreuve une instillation de nitrate d'argent à 5 %.

Puis, on prélèvera, dans un verre stérile, le premier jet d'urine de la miction du matin. Après centrifugation, on examine le culot au microscope et on l'ensemence sur bouillon ascite. Après trois jours d'étuve à 37°, on repique sur gélose ascite en boîtes de Pétri et on examine les cultures après 24 heures. S'il n'a rien poussé, on remet à l'étuve et l'on fait un nouvel examen après 48 heures.

Le même examen peut être fait sur l'urine recueillie par sondage ou après massage de la prostate.

Enfin, l'on procèdera à la spermoculture. Après lavage soigneux de la verge et des mains du patient, le sperme est recueilli dans une boîte de Petri stérile. On met à l'étuve pendant 15 minutes pour liquéfier le produit, que l'onensemence comme le culot de centrifugation de l'urine.

Si toutes ces méthodes sont restées négatives, on pourra, à peu près à coup sûr, déclarer le sujet guéri. Il faudra, bien entendu, éliminer les pseudo-gonocoques par la fermentation des milieux sucrés.

Quant aux méthodes sérologiques, agglutination et déviation du complément, elles sont sujettes à de multiples causes d'erreur et ne peuvent, à l'heure actuelle, donner de résultats incontestables.

Peut-on prononcer les mots de tests de guérison pour la blennorragie ?

A notre avis, il n'y a pas de tests cliniques certains. Seules, les méthodes biologiques que nous venons de décrire brièvement sont susceptibles d'apporter, lorsqu'elles sont correctement exécutées, une grande présomption en faveur de la guérison. Encore faudra-t-il réserver souvent sa réponse et soumettre le malade à un nouvel examen, quelque temps après la reprise d'une existence normale.

CHAPITRE III

Chimiothérapie

Quelle que soit la thérapeutique, recommandée au blennorragique, celui-ci devra s'astreindre à une hygiène sévère, s'il ne veut pas que tout traitement reste vain.

Il devra éviter toute fatigue physique et intellectuelle et toute cause d'excitation génitale. Il s'abstiendra rigoureusement de toute boisson alcoolisée et de mets excitants. Bien entendu, les organes génitaux seront tenus dans le plus grand état de propreté et les mains désinfectées avec soin après le moindre contact. Un suspensoir ouaté sera prescrit préventivement.

Dans le domaine thérapeutique, ce sont les agents chimiques qui ouvrirent la lutte contre le gonocoque. On peut y ranger la vieille méthode des balsamiques qui consistait à « laisser couler », en facilitant la diurèse par des boissons abondantes, puis, quand la blennorragie était « mûre », à la couper par des balsamiques, tels que le santal, le copahu, le cubèbe, en diminuant les liquides pour que la concentration d'antiseptique fut plus forte. Bien d'autres antiseptiques urinaires par voie digestive ont été proposés : citons le salol, l'urotropine, le bleu de méthylène, parmi les plus employés.

À l'heure actuelle, on peut diviser les traitements chi-

miques de la blennorrhagie en traitements abortifs qui ont pour but de la supprimer par une action énergique dans les 24 premières heures de l'écoulement, et les traitements de la blennorrhagie confirmée.

Traitements abortifs

Nitrate d'Argent. — En injections de la solution à 5 ou 10% à garder un quart d'heure. Ce sel irritant produit souvent des réactions si violentes qu'on tend de plus en plus à le remplacer par les sels organiques d'argent.

Sels organiques d'argent. — Janet fait des lavages deux fois par jour avec une solution d'argyrol à 2 %, suivis immédiatement d'une injection à 20 % à garder quelques minutes. Parmi les autres composés organiques, on peut citer le protargol, le phytol, l'albargine, etc...

Castellani a expérimenté une combinaison d'argent colloïdal et de taurocholate de soude avec de bons résultats.

Gonacrine. — Le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine est utilisé en installations à la dilution de 1 pour 5000 à 1 pour 1000, deux fois par jour. Au-dessus de ce taux, les injections sont douloureuses.

Injections intra veineuses de glucose. — Deux auteurs allemands, Sholtz et Richter, ont utilisé, concurremment avec les instillations d'argyrol, des injections de sérum glucosé à 50 0/00 intra veineuses, afin de sensibiliser le gonocoque à l'action de l'antiseptique. G. Ichok, qui a repris la méthode, injecte 40 cc. de cette solution et fait 2 heures après, un lavage à l'argyrol à 1 pour 200. La guérison surviendrait, dans les cas pris au début, au bout de 8 à 10 jours.

Traitements de la blennorrhagie confirmée

Grands lavages. — Cette méthode, imaginée par Janet, a marqué un progrès considérable dans la gonothérapie. Elle est, encore à l'heure actuelle la plus employée, avec d'excellents résultats.

Elle consiste en lavages de l'urètre et de la vessie à l'aide d'une solution très diluée de permanganate de potasse. Cette solution chauffée à 40 ou 45° est contenue dans un bock relié par un tuyau de caoutchouc à une canule de Janet à bout conique.

Le malade ayant uriné, et après lavage soigneux du gland et du prépuce, on lave d'abord l'urètre antérieur à canal ouvert et sous faible pression, le bock étant à 40 cm de hauteur; puis, en augmentant la pression, on lave l'urètre postérieur et on termine par un lavage de vessie. Les lavages sont répétés deux fois par jour.

Il est bon, lorsque les gonocoques ont disparu pour faire place à la flore banale secondaire, de varier les antiseptiques; on a proposé toute une série de formules, parmi lesquelles le sublimé, la résorcine, le sulfate de zinc, les trois sulfates, l'ichtyol, etc...

Les grands lavages ont été l'objet de nombreuses critiques. On les a accusés d'infecter un urètre postérieur jusque là indemne, d'être irritants pour la muqueuse ou encore d'être insuffisants à détruire le gonocoque. En fait, les critiques pourraient plutôt être adressées aux opérateurs. Si la méthode est simple, encore faut-il éviter quelques fautes de technique.

D'abord et surtout, les injections trop concentrées.

Guiard et Lebreton conseillent de débiter par des solutions à 1 pour 10.000 et de ne jamais dépasser 1 pour 3.000. Au-dessus de ces concentrations, les solutions sont irritantes.

Les autres fautes les plus communes sont les séances trop espacées et les pressions trop fortes.

Enfin, il est nécessaire de suivre la marche du traitement par des contrôles bactériologiques fréquents. Il est intéressant en effet d'apprécier l'apparition de la flore secondaire afin d'orienter la thérapeutique en conséquence.

Chimiothérapie intra veineuse. C'est Brück qui a le premier, en 1921, utilisé la voie endo-veineuse dans le traitement de l'urétrite gonococcique. Ses essais ont porté successivement sur divers corps, tous à base de matières colorantes, parmi lesquels la tryptoflavine, l'argochrome, la sanoflavine, l'argoflavine et enfin la gonacrine. Il ne semble pas avoir obtenu des résultats très encourageants.

Depuis cette époque, Jausion, Diot et Vourexakis ont repris la méthode, avec des résultats meilleurs.

Ils emploient une solution de chlorhydrate de diamine-méthyl-acridine à 2 % dont ils injectent 5 cc. par voie intra-veineuse. Les injections sont répétées tous les deux jours jusqu'à guérison. Il faut en moyenne 15 injections pour les formes récentes, de 20 à 25 dans les cas chroniques.

Pour un rein normal, l'élimination du colorant se fait en 48 heures.

Jausion, avec ses collaborateurs, et d'autres auteurs ont publié des statistiques portant sur plusieurs milliers de cas, guéris ou améliorés par cette méthode. Cependant,

Clara et Lebeuf, utilisant la même technique, concluent que, si la méthode est excellente dans les formes récentes, à la période d'état la guérison est aussi longue à obtenir que par les traitements classiques, et les échecs sont nombreux.

En outre, cette méthode présente divers inconvénients assez sérieux.

D'une part, outre que la voie intra-veineuse est souvent difficilement acceptée par le malade, elle n'est pas exempte de dangers. On a, en effet, observé, à la suite d'injections de gonacrine, des accidents analogues aux crises nitritoïdes qui se produisent avec les arsénobenzènes.

Dans sa forme la plus légère, ce choc se traduit par de la constriction de la gorge, de la congestion, de l'angoisse et des vertiges. Mais on a observé des formes plus sévères, encore qu'aucun accident mortel n'ait été publié, comme cela s'est vu avec les arsenicaux.

De plus, le jaune d'acridine est extrêmement caustique. Il suffit d'une goutte fusant dans le tissu cellulaire pour produire une réaction locale considérable, pouvant aller jusqu'à l'escarre. Cet accident s'observe surtout avec la gonacrine au tannin, qui avait été préconisée par Jausion pour favoriser l'action du médicament par une sorte de mordantage. Cet association semblait donner de bons résultats, mais cet inconvénient a fait abandonner son emploi.

En dehors de tout choc, la gonacrine possède une certaine toxicité propre qui se manifeste à la suite d'un traitement prolongé. Par suite de l'accumulation du mé-

dicament, les malades souffrent de nausées, d'irritabilité cardiaque avec teinte jaune des téguments, le tout d'ailleurs sans gravité et cédant à l'interruption du traitement. Si donc celui-ci menace de se prolonger, il sera préférable de l'échelonner par séries de dix injections séparées par quelques jours de repos.

Un autre inconvénient de l'acridinothérapie réside dans la photosensibilisation. Pendant une période de 48 heures après chaque injection, les malades présentent une sensibilité spéciale à l'égard des radiations à basse fréquence du spectre, sensibilité qui se traduit par des accidents analogues au coup de soleil. Ces accidents se produisent surtout au printemps, les mois de mai et juin semblant les plus favorables à leur apparition.

Jausion, d'ailleurs, a voulu baser sur ces accidents le mécanisme de l'action de la gonacrine. L'effet du traitement serait en rapport avec l'intensité de la photosensibilisation. Il fonde cette théorie sur la bénignité relative de la gonococcie dans les races fortement pigmentées. Il résulterait de ses observations que le gonocoque est d'autant moins virulent qu'il s'attaque à un sujet de téguments plus foncés.

Cette théorie est encore à l'étude et ne saurait, en l'absence de faits vraiment probants, être appréciée à sa juste valeur.

Thérapeutiques de choc. — Les injections intramusculaires de lait à la dose de 2 cc à répéter tous les deux jours, ont été essayées, mais les chocs produits sont tellement violents qu'ils ont fait délaisser la méthode.

On a également préconisé les injections intra-veineuses

de métaux colloïdaux, le manganèse en particulier (Mélamet). Les résultats publiés paraissent encourageants, mais ils sont en petit nombre.

Physiothérapie

Bien que les agents physiques soient peu employés, on peut citer les essais de Roucayrol qui, se basant sur la sensibilité du gonocoque aux élévations de température, même minimales, au-dessus de 38°, traita l'urétrite par la diathermie. D'après lui, 85 % des malades seraient guéris en 48 heures, les autres en 8 ou 10 jours, par des séances de 25 minutes répétées 2 fois par jour.

Phélip (de Lyon) a pratiqué l'ionisation des sels argentiques (protargol, sur des urétrites n'ayant pas plus de 10 jours de date. La guérison surviendrait en 2 ou 3 jours.

CHAPITRE IV

Vaccinothérapie

C'est à la suite des travaux de Wright que les vaccins anti-gonococciques sont entrés dans la thérapeutique. Cet auteur préparait un vaccin suivant la technique suivante:

Le gonocoque isolé par culture est repiqué sur gélose ascite. Après 28 heures d'étuve, on émulsionne une anse de la culture dans 2 ou 3 cc. d'eau physiologique additionnée de quelques gouttes de lysol à 0,25 %. On homogénéise par agitation le mélange réparti en tubes scellés et on stérilise au bain-marie à 60° pendant une heure. Après analyse quantitative et vérification de la stérilité par inoculation au cobaye, le vaccin est prêt à être utilisé. Wright suivait les effets de son vaccin au moyen des variations de l'index opsonique.

Selon sa conception, les opsonines seraient des substances particulières, existant dans tout sérum et capables de se fixer sur les corps microbiens, par une sorte de mordantage, pour favoriser leur absorption par les leucocytes. L'effet des vaccins, pour lui, était dû à la formation d'opsonines supplémentaires qui viendraient faciliter la phagocytose. Or, après chaque injection de vaccin, l'index opsonique diminue brusquement (phase négative) puis remonte progressivement au-dessus de son chiffre

primitif (phase positive). Il se maintient quelque temps à un maximum, puis diminue légèrement. Si, vers la fin de la phase positive, on pratique une nouvelle injection de vaccin, le même phénomène se reproduit. C'est à ces moments seulement qu'il faut agir, pour ne pas accumuler les phases négatives, d'efficacité nulle pour le malade.

Outre que cette méthode est, par sa complication, inapplicable en pratique journalière, il semble bien que la clinique seule suffise à suivre les effets d'un vaccin. Les phases négatives sont, en effet, marquées par une recrudescence des symptômes généraux et locaux faciles à apprécier.

Depuis Wright, les vaccins anti-gonococciques ont été l'objet de multiples recherches et de nombreuses méthodes ont été proposées pour leur préparation.

Vaccins aqueux. — Le type en est le vaccin de l'Institut Pasteur. Les gonocoques sont lavés à l'eau physiologique et centrifugés. Le culot est émulsionné à nouveau et stérilisé par deux chauffages à 56°.

Vaccins sensibilisés. — Cruveilhier, suivant la méthode de Besredka, obtient un vaccin en mettant les germes au contact de sérum antigonococcique. Ce vaccin, essayé dans le service du Professeur Legueu, a donné quelques bons résultats dans les complications de la blennorrhagie.

Le vaccin de M. Renaud contient des gonocoques stérilisés par exposition aux rayons ultra-violets.

Vaccins additionnés d'antiseptiques. — Les germes sont tués par l'iode, le formol, etc...

Un des plus employés est le Dmégon, préparé par Ch.

Nicolle et Blaizot. Il contient, outre des gonocoques, des synocoques, germes voisins, mais plus gros et Gram positifs. Les deux germes sont cultivés séparément et, au bout de 24 heures, traités par le fluorure de sodium à 7 0/00, puis mélangés dans la proportion de 9 parties de synocoques pour une de gonocoques. Le mélange est titré à 500 millions de germes par cc.

Pour l'emploi, on dilue $\frac{1}{2}$ cc. de vaccin dans 1 cc. d'eau physiologique et l'on injecte dans les muscles. Le fluorure de sodium présente la propriété d'être peu irritant, et en même temps, s'oppose à l'autolyse des germes.

Ce vaccin a donné, entre les mains de différents expérimentateurs, d'excellents résultats dans le traitement des complications de la blennorrhagie.

Vaccins à l'alcool-éther. — L'éther seul produisant l'autolyse des germes, on emploie le mélange alcool-éther. Les gonocoques sont lavés à l'eau physiologique et centrifugés. Le culot est traité par l'alcool absolu et l'éther-anhydre à parties égales. On sèche le précipité dans le vide et on le broie. Cette poudre est émulsionnée, au moment de l'emploi, dans l'eau physiologique et stérilisée par la chaleur.

Vaccins à excipient huileux. — Le Moignic, Sezary et Demonchy ont créé un vaccin en émulsion huileuse, le Lipogon. Il est peu employé.

Vaccins à la soude. — David Thomson traite les gonocoques par la soude à 10 %, puis les précipite par l'acide chlorhydrique dilué. Les toxines passent dans le liquide. En répétant l'opération cinq ou six fois, on obtient des

corps microbiens dépourvus de toute toxine, dont on peut sans danger injecter de fortes doses.

Vaccins non spécifiques. — Partant de ce principe que la flore associée est de grosse importance dans l'urétrite gonococcique, beaucoup d'auteurs ont préconisé les associations microbiennes. Tel le Dmégon, de Nicolle et Blaizot. Citons encore les vaccins de Bruschettini (gono et pseudo-gono, staphylocoques urétraux et pseudo-diphthériques), de Maringer, etc...

On a été jusqu'à employer des vaccins ne contenant pas de gonocoques. Ainsi, l'Eucratol de Baril et Creuzé, qui contient les germes suivants :

Pyocyaniques : 2 milliards.

Aérobies et anaérobies : 1.600 millions.

Staphylocoques et streptocoques : 170 millions.

Colibacilles : 60 millions.

L'emploi du pyocyanique est basé sur les travaux de Jausion et Esquier sur l'antagonisme de ce germe et du gonocoque. Ces auteurs utilisant un lipo-vaccin pyocyanique obtinrent de très bons résultats sur 29 cas (7 urétrites aiguës, 27 chroniques, 5 orchio-épididymites) avec 2 succès seulement. Mais, l'Eucratol produit, au moins à la première injection, une réaction locale et générale extrêmement intense.

Jausion et Esquier ont encore tenté une myco-bactériothérapie à l'aide de la levure de bière. Ils injectent successivement 0,5-1 et 2 cc. d'un vaccin titré à 1 milliard de germes par cc., stérilisé à 100° pendant 1 heure.

Malheureusement, ce vaccin produit des réactions plus considérables encore que l'Eucratol : aspect pseudo phleg-

moneux des tissus au point d'injection et température supérieure à 40°. L'injection dans l'urètre de cultures filtrées n'a donné aucun résultat.

Auto-vaccins. — Outre ces stock-vaccin que l'on trouve tout préparés dans le commerce, les auto-vaccins sont assez couramment utilisés. Quantité de méthodes ont été proposées pour leur préparation. L'une des plus employées est la suivante, préconisée par Durupt :

Le gonocoque isolé est recueilli après 24 heures de culture sur gélose ascite. On prélève les colonies avec l'anse de platine, on émulsionne dans l'eau physiologique, et l'on centrifuge trois fois dans des tubes stériles à couvercle. Après ce lavage, on centrifuge une dernière fois rapidement, pour éliminer les microbes morts et les débris de milieux qui précipitent plus rapidement. On dilue à la concentration voulue et l'on stérilise par chauffage. Le chauffage à 90° pendant deux minutes est préférable aux températures plus basses et plus prolongées, comme altérant moins les corps microbiens. Il ne reste plus qu'à répartir le mélange, à l'aide d'une pipette stérile, en tubes que l'on scelle. Les dilutions vont de 50 millions à 2 milliards de germes par cc.

Technique de la vaccinothérapie

Il est préférable, quel que soit le vaccin, de faire des séries d'injections à doses progressivement croissantes. Debains et Minet conseillent d'aller jusqu'à 2 ou 6 milliards. Les très hautes doses sont inutiles et même parfois nuisibles.

A l'exception du Dmégon, qui se fait en injections in-

tra musculaires, tous les autres vaccins s'injectent dans le tissu cellulaire sous cutané, de la fosse sus-épineuse ou de la région deltoïdienne, par exemple.

Résultats

Un fait est incontestable, c'est que les vaccins, excellents dans le traitement des complications de la blennorragie, sont à peu près inefficaces dans l'urétrite elle-même.

Debains et Minet, qui ont rapporté la question au Congrès français d'Urologie en 1923, concluent que si la vaccinothérapie est employée seule, elle ne donne que des résultats très inconstants, surtout dans les cas de date récente; que si, d'autre part, on l'emploie concurremment avec une autre méthode, les grands lavages, par exemple, on peut se demander ce qui revient en propre à chacune.

Il semble bien que les auto-vaccins sont plus actifs que les stock-vaccins; mais, leur emploi est limité dans la pratique du fait de la difficulté de leur préparation qui ne peut être effectuée que par un laboratoire bien outillé.

Cette préparation demande, en outre, un certain temps, et l'on court souvent le risque d'arriver trop tard, quand une complication sera déjà en évolution. C'est pourquoi, lorsqu'on aura décidé de recourir à l'auto-vaccinothérapie, il sera préférable de commencer immédiatement le traitement à l'aide d'un stock-vaccin.

Enfin, on peut faire un reproche à tous les vaccins d'une façon générale, c'est de provoquer des réactions

locales et générales tellement intenses parfois qu'elles ont nécessité l'abandon du produit, tel l'Artigon de Brück.

Localement, l'emploi de vaccins ou de cultures filtrées n'a donné aucun résultat.

CHAPITRE V

Sérothérapie

En 1897, de Christmas fit les premières tentatives d'immunisation contre le gonocoque sur le lapin et la chèvre. Ces expériences purement biologiques ne reçurent pas d'applications thérapeutiques. Il les reprit en 1900, et démontra que le sérum des animaux immunisés était capable de neutraliser in vitro la toxine gonococcique. Il montra ensuite que ce sérum était capable d'annihiler les effets de l'injection intra-cérébrale ou intra-veineuse de toxine chez le cobaye.

Mais, ce ne fut qu'en 1906 que ces essais furent appliqués à l'homme.

Rogers et Torrey, de l'Université Cornell, de New York, immunisèrent le lapin par injections intra-péritonéales de gonocoques. L'animal recevait au moins six injections de cultures jeunes. Le sérum obtenu par saignée ne conservait son efficacité que pendant un mois.

L'application en fut faite à des urétrites, sans résultats puis à des arthrites, avec un succès relatif.

Brück, de Breslau, qui, de son côté, avait préparé un sérum analogue, obtint des résultats du même ordre. Dans les années qui suivirent, les observations se multiplièrent,

signalant l'efficacité du sérum dans diverses localisations de la gonococcie et particulièrement dans les arthrites, et son échec complet dans les urétrites.

En 1911, Fisichella prépara un sérum analogue obtenu sur le cheval. Les résultats dans l'urétrite ne sont pas meilleurs qu'avec le sérum de Rogers et Torrey, mais sont excellents dans les orchites et les salpingites.

La même année, Ciuffo, de Milau, et en 1913, Demskaya, de Pétrograd, obtiennent des résultats du même ordre avec des sérums de leur fabrication.

Sérum de M. Nicolle, Debains et Jouan. — Des chevaux sont immunisés par injection de gonocoques traités par l'alcool-éther. Ce sérum a été bien étudié par Debré et Paraf.

Les premiers essais de ces auteurs portèrent sur l'ophtalmie gonococcique expérimentale du lapin. Si l'on injecte dans la chambre antérieure de l'œil 4/10 de cc. d'émulsion de gonocoques, soit environ 200 à 300 millions de germes, on produit une irido-choroïdite suppurée, à tendance exsudative, sans phénomènes réactionnels très marqués, et semblant surtout d'origine toxinique. La culture du gonocoque à partir des lésions est toujours négative.

Ces lésions évoluent vers la panophtalmie avec fonte suppurative du globe, évoluant en 15 jours à un mois, puis l'atrophie du globe se produit.

Or, le sérum de Nicolle empêche l'évolution des lésions, s'il est injecté à la dose de II gouttes dans la chambre antérieure, et ce, jusqu'à 36 heures après l'inoculation. Lorsqu'on injecte le mélange sérum-émulsion microbienne rien ne se produit.

Leurs expériences portèrent ensuite sur la méningite expérimentale du singe. L'injection de gonocoques dans la cavité rachidienne du singe détermine une méningite mortelle en 8 à 38 heures. Trois autres singes ayant reçu respectivement 5, 6 et 7 cc. de sérum intra-rachidien guérissent rapidement.

Ce sérum appliqué à l'homme, donna de très bons résultats dans l'arthrite et l'orchi-épididymite. Quant à l'action sur l'urétrite, voici les conclusions de Paraf :

« Les injections intra-urétrales de sérum n'amènent que très exceptionnellement la guérison rapide des urétrites. L'action du sérum nous a paru indiscutable, mais insuffisante et incomplète.

« Même dans les cas traités très précocement, nous n'avons pu obtenir avec le sérum seul la guérison rapide de l'urétrite ».

Il conseille la technique suivante :

Instiller dans l'urètre 7 à 8 cc. de sérum que le malade conserve pendant 2 heures. Répéter l'instillation 4 fois par jour pendant 4 jours. Le 5^e jour, on instille 5 cc. d'eau salée hypertonique à 10 % selon la méthode de Wright.

Avec cette méthode, Paraf a obtenu 10 guérisons sur 26 cas traités.

Par la même méthode, Cruveilhier a traité 30 malades pendant un mois. Mais, s'il a toujours observé une diminution de l'écoulement, il n'est arrivé à la disparition complète des germes que dans 2 cas seulement.

Par emploi du sérum, soit intra-musculaire, soit intraveineux. Ravaut et Cruveilhier n'ont obtenu aucune modification de l'écoulement.

Sérum de Blaizot.

Il est obtenu par immunisation de bovidés contre le gonocoque. Le sérum recueilli est additionné, dans la proportion de 1 pour 5.000, de gonacrine, qui en plus de son faible pouvoir antiseptique, joue le rôle d'intermédiaire entre les anticorps du sérum et les cellules de la muqueuse, par une sorte de mordantage.

Certains auteurs ont prétendu que son pouvoir bactéricide est fonction de la gonacrine qu'il contient. C'est peu probable, étant donné que la concentration de la gonacrine qu'il contient est à la limite des doses thérapeutiques et d'autre part que, si l'on remplace la gonacrine par le quinosol, les effets thérapeutiques sont identiques.

La technique conseillée par l'auteur est la suivante :

Chaque jour, instiller une ampoule (10 cc.) dans le canal urétral à l'aide d'une seringue ordinaire à laquelle on adapte un bout de sonde molle. Le liquide est maintenu en place à l'aide d'un lien spécial en forme de V souple, livré avec le produit, que l'on place dans le sillon balanc-préputial. On peut introduire dans la fosse naviculaire un peu de coton imbibé de sérum. Laisser au contact 2 heures.

La guérison se produit, d'après Maringer, en 6 à 20 jours. La statistique publiée par cet auteur porte sur 11 cas aigus, avec 4 échecs, et 4 cas chroniques, avec 1 échec. Il a observé en plus de très heureux effets sur l'évolution des littrites.

Voici ses conclusions :

« La date de début du traitement ne semble pas influencer l'activité de la médication, et il est précieux de

pouvoir à une date tardive, tarir ou diminuer un écoulement abondant...

« Les échecs sont dans la proportion du tiers, ce qui est trop élevé; mais je n'en accuserai pas le sérum, mais plutôt la malchance d'être tombé sur une série de cas particulièrement difficiles ».

« En effet, une fois constaté l'échec du sérum, ces malades ont été continués avec les autres traitements en usage, et l'infection s'est montrée tout aussi rebelle à ces modes différents de traitement ».

Blondel d'Amiens, avec une mise en place du sérum de 1 h. 30, a obtenu, sur 10 cas, 8 guérisons. Le gonocoque disparaissait du 8^e au 10^e jour.

Dans sa communication, Maringer fait remarquer un fait biologique intéressant : dans les formes qui évoluent vers la guérison, les colorations leucocytaires sont renforcées et le renforcement persiste. Au contraire, dans les cas voués à l'échec, ce renforcement, s'il a existé, s'atténue, en même temps qu'apparaissent des amas de gonocoques extra-cellulaires.

Auto-sérothérapie

On a injecté un liquide séreux d'arthrite gonococcique dont on avait vérifié la stérilité ou du sérum sanguin, ou du sang complet. Comme ces méthodes ont été toujours employées au cours d'un traitement classique, il est difficile d'apprécier la part qui revient en propre à chacune d'elles.

Sérothérapie non spécifique

Le sérum normal de cheval a été employé ainsi que le sérum anti-diphthérique (2 cas de Pasteau, avec guérison).

Sérum antiméningo-coccique. — Pissivy et Chauvet, en 1909, eurent l'idée de traiter les complications de la gonorrhée, l'arthrite en particulier, par le sérum antiméningococcique.

En effet, bien que le gonocoque et le méningocoque semblent être deux germes différents, il n'en ont pas moins des analogies extrêmement curieuses.

Morphologiquement, il est impossible de les différencier. Tous deux sont des diplocoques encapsulés en grains de café; tous deux sont colorables par les couleurs d'aniline et se décolorent par la méthode de Gram. Ils sont l'un et l'autre le plus souvent intra-cellulaires, affectant fréquemment des dispositions en tétrades et en amas, et n'ont aucune tendance à se grouper en chaînettes. On a dit que le gonocoque était un peu plus gros que le méningocoque et que l'encoche était un peu moins marquée sur ce dernier. En fait, comme l'a dit le Professeur Widal, il est impossible, par le seul examen microscopique, de distinguer deux préparations de pus urétral et de pus méningé.

Biologiquement parlant, les caractères distinctifs des deux germes ne sont pas très nettement tranchés. Dans certaines conditions leurs cultures sont identiques. Tous deux sont très fragiles et ne se développent qu'entre 37° et 42°. Cependant, d'après Koch, les cultures sur bouillon seraient assez caractéristiques : alors que le méningocoque trouble uniformément le liquide, le gonocoque se

pousse qu'au fond et le long des parois du tube, sous forme d'un dépôt gris jaunâtre. Ce dépôt se répand uniformément dans le liquide par agitation, alors que, dans le cas du méningocoque, le léger dépôt formé au fond du tube est très adhérent.

Une différence fondamentale entre les 2 germes est l'épreuve de la fermentation des milieux sucrés, qui sert habituellement de test de différenciation. Le méningocoque fait fermenter le glucose et le lévulose, tandis que le gonocoque ne fait fermenter que le glucose exclusivement. Cependant, quelques expérimentateurs ont remarqué des différences de fermentation entre les diverses races, telles que, d'après eux, ce test deviendrait assez illusoire.

Quant aux autres épreuves biologiques, agglutination, précipitation, déviation du complément, elles n'ont pas grosse valeur, en raison des réactions croisées : le sérum anti-méningococcique agglutine en effet le gonocoque et précipite ses autolysats, et vice-versa.

Si l'on se transporte dans le domaine clinique, on peut également établir de grosses analogies entre les effets des deux germes. L'un et l'autre ont une affinité élective pour les séreuses, et, si la méningite cérébro-spinale ne se déclare qu'après une phase septicémique, c'est que le tissu électif du méningocoque, c'est à dire l'arachnoïde, n'a pas de porte d'entrée à l'extérieur. La véritable septicémie méningococcique est secondaire et se produit par dissémination du germe fixé sur la séreuse des centres nerveux. Il en est de même pour la septicémie gonococcique.

Toutes ces considérations ont conduit Pissavy et Chau-

vet, et après eux, de nombreux auteurs (Uteau, Salle, Malleterre, Schmütz, Heitz-Boyer, etc) à appliquer le sérum anti-méningococcique au traitement, soit de la blennorrhagie elle-même, soit de ses complications.

Employé localement, il ne semble pas avoir donné de résultats indiscutables. En injections hypodermiques, à la dose de 10 à 30 cc., on a observé quelques guérisons d'urétrite; mais c'est surtout dans les arthrites et les orchio-épididymites que l'on a obtenu les plus beaux succès.

Sérum de Stérian. — Sous le nom de « Sérum spécifique anti-gonococcique polymicrobien », Stérian a expérimenté un sérum qu'il obtient en immunisant des chevaux par du pus urétral total provenant de plusieurs individus.

L'autorisation de mise en vente a été refusée par la commission des sérums. Le Fur rapporte une statistique de 247 cas avec 93 % de guérisons, mais, dans le nombre, il n'y a que 6 urétrites qui ont été, sinon guéries, du moins améliorées par le traitement. Il est difficile d'en conclure à l'action spécifique du produit.

CHAPITRE VI

Résultats personnels dus à la sérothérapie locale

Nous avons recueilli quelques observations d'urétrites gonococciques traitées par le sérum de Blaizot en injections intra-urétrales.

Ce sérum diffère totalement du sérum de Nicolle par sa technique de préparation qui est la suivante :

Quatre souches de gonocoques servent à la préparation du sérum. Ces souches sont d'origine urétrale.

Elles sont, pour la conservation, repiquées sur gélose molle à l'amidon. Pour la récolte, elles sontensemencées en boîtes de Roux sur le même milieu. On récolte la culture après 48 heures d'étuve. On centrifuge et on remet en suspension dans l'eau physiologique phéniquée. L'émulsion est amenée au titre de 10 milliards de corps microbiens au centimètre cube.

L'émulsion est injectée à dose croissante aux bovidés producteurs de sérum : de 0,5 cc. pour commencer, à 60 cc. dose maxima. Les injections sous-cutanées sont répétées quotidiennement.

On saigne les animaux pour la première fois au bout de six semaines de préparation.

Le sang est défibriné et centrifugé. On recueille le

sérum clair et on l'additionne, comme conservateur, de gonacrine au taux de 1 p. 5000.

Le sérum est titré par la méthode de déviation du complément, suivant ce tableau :

Antigène	Sérum	Alexine (de cobaye)	Hemolyse
0,05	0,3	0,05	H (tardive)
0,15	0,3	0,05	H (légère)
0,30	0,3	0,05	OH
0	0,3	0,05	H
0,05	0	0,05	H
0,15	0	0,05	H
0,30	0	0,05	H
0	0	0,05	H
0	0	0	OH

Nos essais ont porté sur 12 urétrites aiguës ou chroniques (Le fait n'a pas semblé être un facteur de succès ou d'insuccès). Sur ces 12 cas, nous n'avons eu que deux insuccès relatifs, car, dans tous les cas, nous avons obtenu une grosse diminution de l'écoulement et des douleurs. Dans ces cas, les grands lavages ont ensuite assuré une guérison complète en peu de temps.

Il nous a paru également intéressant de faire quelques grands lavages à la fin du traitement sérothérapique pour réduire des écoulements dûs à la flore banale secondaire.

Dans un cas (observation XIV), nous avons employé, en même temps que la sérothérapie locale, des injections d'eau salée à 10 %, qui provoquent une hypersécrétion des glandes de la muqueuse urébrale et activent l'élimi-

nation des gonocoques. Cette pratique nous a semblé diminuer un peu la durée du traitement.

La mise en place du sérum a varié entre 1 et 3 heures. Il semble que les durées les plus longues sont les meilleures. D'ailleurs, le malade les supporte facilement. Il faudrait arriver presque à un pansement à demeure pour avoir des effets abortifs presque immédiats sur une blennorrhagie récente.

L'association de grands lavages à la sérothérapie locale n'a pas paru favoriser l'action de cette dernière; bien au contraire.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

R. B. 22 ans.

Uretrite chronique. — Guérison par 9 injections de sérum

Blennorrhagie ayant débuté le 7 octobre 1924. Traitée par lavages urétraux antiseptiques : permanganate de potasse, protargol, nitrate d'argent, iodargol, etc...

Vu le 7 avril 1925 pour la première fois.

Ecoulement urétral muco purulent modéré, mais constant tous les matins. Suintement habituel, opalin, pendant le reste de la journée.

Prostate un peu grosse et sensible, surtout au niveau du lobe gauche.

Douleurs articulaires au genou droit, sans tuméfaction ni rougeur des tissus.

Examen microscopique. — Nombreux leucocytes et cellules épithéliales urétrales en voie de cytolypse, certains bourrés de bactéries. Gonocoques intra et extra cellulaires.

Flore banale abondante : synocoques, cocci en amas, B. cutis.

Traitement commencé le 8 avril : 6 injections intra urétrales de sérum de Blaizot, à l'exclusion de toute autre médication.

Examen bactériologique le 14 : Très rares gonocoques phagocytés. Nombreux macrophages. Diminution notable de flore associée. Cellules épithéliales intactes.

3 nouvelles injections de sérum les 15, 16 et 17 avril.

Examen le 18 : Flore microbienne presque inexistante.

Pas de gonocoques. Rares polynucléaires. Cellules épithéliales.

Un traitement adjuvant par lavages au permanganate est institué.

Le 25 avril, tout écoulement a disparu. Les urines sont claires. Une culture de spermé pratiquée le même jour montre de très rares colonies de staphylocoques et de colibacilles.

Un traitement vaccinal par le Néo-Dmégon est unis en œuvre contre les arthralgies qui disparaissent très rapidement.

Le malade reprend ses occupations et son existence normale le 1^{er} mai.

OBSERVATION II

M. le médecin major Hombourger

N. 23 ans.

Urétrite aiguë. — Guérison par 9 injections de serum

Coût infectant remontant à 4 jours. Grosse suppuration. Douleurs vives à la miction.

Hypospadias avec 2 trajets borgnes au niveau du sillon balano-préputial et au niveau de l'emplacement normal du méat, ici imperforé.

Balano-posthite avec œdème préputial assez marqué.

Examen microscopique. — Très nombreux gonocoques extra-cellulaires.

Bains locaux au permanganate à 1 p. 4.000.

Traitement au sérum institué aussitôt : injections de sérum dans l'urètre et les trajets fistuleux.

A la cinquième injection, apparaît un suintement hémorragique. Les douleurs à la miction sont accrues.

Après 2 jours de repos, le traitement est repris.

Après la 9^e injection, l'écoulement cesse à peu près complètement. Les urines et les mictions sont normales.

L'examen direct ne montre pas de gonocoques.

Une spermo culture faite 8 jours plus tard, ne montre aucun gonocoque après repiquage.

Ce jeune homme revu 7 mois plus tard confirme sa guérison clinique.

OBSERVATION III

M. le médecin Major Hombourger

R. 41 ans.

Urétrite traînante — Guérison par 6 injections de sérum

Urétrite remontant à 2 mois, avec urines troubles, chargées de pus et de filaments, où l'examen bactériologique montre la présence de nombreux gonocoques. L'examen du culot urinaire ne montre aucun élément cytologique rénal, ni vésical, mais de très nombreuses cellules urétrales et des leucocytes en grand nombre.

Une goutte purulente le matin au réveil.

Un frottis révèle de très nombreux gonocoques presque exclusivement extra cellulaires.

Traitement par grands lavages et aux balsamiques depuis un mois et demi sans amélioration.

Malade vu le 21 juin 1925. Traitement sérothérapique commencé le jour même. Amélioration immédiate.

Le 4^e jour, le malade commet un très gros écart de régime et voit, le lendemain de l'absorption de vins généreux et d'alcool, son écoulement reparaître.

Un nouvel examen montre des gonocoques en assez grand nombre, intra-cellulaires, des cellules épithéliales et des macrophages, enfin de nombreux polynucléaires. Flore associée abondante.

Le traitement est poursuivi. A la 6^e injection, les urines sont clarifiées, l'écoulement a disparu.

Un traitement complémentaire au permanganate est appliqué pendant 10 jours, puis quelques injections à l'aide

d'une solution de : sulfate de zinc. Resorcine. Acétate de plomb.

Trois examens pratiqués à 15 jours d'intervalle ne déclèlent aucun gonocoque.

Le malade a repris sa vie normale. Revu fin septembre, il n'accuse aucune douleur, aucun écoulement nouveau.

OBSERVATION IV

En collaboration avec M. le médecin major Hombourger

L. F. 26 ans.

Contracte le 7 novembre 1926 une urétrite blennorragique qui se déclare le 10. Ecoulement purulent abondant. Pas de douleurs très marquées.

A partir du 12 novembre, traitement par 30 injections intra-veineuses de gonacrine, à raison d'une tous les 2 jours à l'exclusion de toute autre thérapeutique.

Ce traitement ne tarit pas l'urétrite qui persiste sous forme d'une goutte matinale épaisse et de suintements mucopurulente pendant toute la journée. L'épiderme du malade est fortement sensibilisé, et il représente plusieurs érythèmes acridiniques.

On pratique alors 15 injections intra-musculaire de vaccin anti-gonococcique, sans résultat. Les gonocoques persistent dans le pus urétral.

Le 12 janvier, sur les conseils de son médecin, le malade adopte le traitement local par des injections urétrales journalières de gonacrine à 25 0/00 pendant 15 jours, associées aux balsamiques et à l'uroformine.

L'écoulement paraît arrêté sauf une légère goutte blanchâtre le matin.

Persistance d'un noyau induré siégeant sur la face inférieure de la verge à 3 cm. environ du méat.

Nous voyons le malade pour la première fois le 25 janvier 1927. Devant partir prochainement pour une colonie

lointaine, il voudrait savoir si son affection est guérie.

L'examen microscopique de la goutte matinale ne révèle que des polynucléaires, des cellules urétrales peu déformées et quelques germes banaux.

A l'épreuve de la bière, réapparition d'un écoulement muco-purulent, très abondant, avec de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires.

Le traitement local au sérum de Blaizot est institué à partir du 27 janvier, à raison d'une ampoule par jour, avec mise en place de 2 heures.

Le 29, les gonocoques ont disparu de l'écoulement.

Jusqu'au 3 février, examens bactériologiques négatifs. Il persiste cependant une goutte opalescente le matin.

Le 4 février, la spermoculture montre, après repiquage sur gélose ascite, de nombreux germes banaux et une seule colonie de gonocoques, identifiés par la fermentation des sucres.

Avant l'identification, le traitement était repris. 4 injections du 7 au 10 février.

Le 11 février, nouvelle spermoculture. En partant de la culture liquide (bouillon-ascite), des repiquages journaliers sont faits sur gélose ascite en boîtes de Petri, pendant 8 jours. On n'observe que des staphylocoques, des *B. cutis* et des entérocoques.

On conseille au malade quelques lavages au permanganate suivis de quelques injections astringentes.

Depuis cette date, la guérison s'est maintenue.

OBSERVATION V

A. M. 20 ans.

Urétrite aiguë — Guérison par 9 injections

Vient consulter le 10 septembre 1926 pour un écoulement datant de 48 heures.

Écoulement jaunâtre peu abondant. Légères douleurs à la miction.

A l'examen microscopique, nombreux polynucléaires. Quelques cellules épithéliales. Gonocoques intra et extra cellulaires.

Le traitement est commencé le jour même.

Une injection par jour, à garder 3 heures.

Au bout de quatre jours de traitement, l'écoulement est réduit à une goutte matinale, blanchâtre, contenant encore quelques gonocoques. Flore banale peu abondante.

A la sixième injection, le canal est sec.

Traitement continué jusqu'au 9^e jour.

Le 23 septembre, épreuve de la bière qui reste négative.

Le 24, spermo-culture. Pas de gonocoques après repiquages.

OBSERVATION VI

L. G. 28 ans.

Première blennorragie en septembre 1924, guérie en un mois par les grands lavages.

Vient pour la première fois le 19 septembre 1926, au 8^e jour d'une blennorragie qu'il a traitée jusqu'ici par les tisanes diurétiques et les balsamiques, sans aucune amélioration.

Pus, épais, verdâtre, très abondant. Très vives douleurs à la miction. Pollakiurie (mictions toutes les heures). Erections douloureuses. Toucher rectal négatif.

Une injection de 30 cc. de sérum est poussée jusque dans la vessie, après un lavage au permanganate à 1 p. 10.000.

Le 20, la pollakiurie a disparu. Les douleurs sont moins vives. Même traitement.

A partir du 21, les injections (10 cc.) sont faites quotidiennement.

A la 6^e injection, l'écoulement est réduit à une goutte le

matin, ne contenant plus de gonocoques visibles, mais quelques germes banaux. Cette goutte persiste jusqu'à la 9^e injection sans modifications.

A partir du 28, on cesse le sérum et l'on fait quelques lavages au permanganate à 1 p. 8.000.

Le 2 octobre, canal sec.

Le 5 octobre, épreuve de la bière, négative.

Le 6 octobre, spermo-culture : pas de gonocoques.

OBSERVATION VII

J. R. 21 ans.

Blennorragie au 4^e jour. Ecoulement abondant. Légères douleurs à la miction.

A l'examen microscopique, nombreux polynucléaires gonococque extra cellulaires.

Le traitement est commencé le 15 décembre. Mise en place de 3 heures.

Le lendemain, tout écoulement avait disparu.

Continuation du traitement jusqu'à la 6^e injection.

Le 27 décembre, épreuve de la bière, négative.

Le 28, spermo-culture négative.

OBSERVATION VIII

A. C. 27 ans.

Blennorragie au 7^e jour, non traitée.

Ecoulement abondant, verdâtre, contenant de nombreux polynucléaires et des gonocoques intra et extra cellulaires.

Le 17 janvier, lavage au permanganate à 1 p. 5.000.

Le soir, injection de sérum. Mise en place : 2 heures.

Même traitement pendant 5 jours.

Le 22, l'écoulement est notablement diminué et réduit à 5 ou 6 gouttes par jour.

Le 25, il n'y a plus qu'une goutte jaunâtre le matin, qui persiste malgré le sérum.

A partir du 1^{er} février, on fait exclusivement 2 lavages par jour au permanganate.

Guérison vers le 15 février.

Epreuve de la bière négative.

OBSERVATION IX

En collaboration avec M. le médecin-major Stibio

M. 20 ans.

Blennorrhagie datant de 3 jours. Ecoulement très abondant, avec polynucléaires nombreux. Gonocoques intra et extra cellulaires.

Traitement par le sérum local commencé le 9 septembre 1926.

Mise en place : 2 heures. Injections quotidiennes.

Le 4^e jour : très rares gonocoques.

Le 8^e jour : disparition des gonocoques. Il persiste un léger écoulement.

Le 12^e jour, écoulement réduit à une goutte le matin, sans gonocoques visibles, mais avec une flore secondaire assez abondante.

Le traitement est continué par des injections bi-quotidiennes de permanganate à 1 p. 5.000.

Le 23 septembre, toute trace d'écoulement a disparu.

Le 25 septembre, épreuve de la bière négative.

Le 26, spermo-culture négative.

OBSERVATION X

O. G. 23 ans.

Blennorrhagie au 8^e jour, traitée par les grands lavages, les antiseptiques urinaires et les alcalins. Sans amélioration. Douleurs vives à la miction.

Le 10 mars, balano-posthite. Œdème considérable du prépuce et du gland avec une solution de permanganate à 1 p. 8.000, pansements avec un tampon de coton imbibé de sérum à renouveler toutes les 3 heures.

Le surlendemain, 12 mars, l'œdème est disparu.

Injections de sérum intra-urétrales. Mise en place : 3 heures.

Injections bi-quotidiennes.

Au bout de 3 jours, l'écoulement est disparu.

On continue le traitement jusqu'au 6^e jour. A ce moment l'épreuve de la bière reste négative ainsi que la spermo-culture.

OBSERVATION XI

J. D. 20 ans.

Blennorragie au début. Coït suspect remontant à 4 jours. Le matin même, léger picotement à la miction.

Écoulement très faible où le microscope décèle de très rares gonocoques extra cellulaires.

Le 19 mars, début du traitement. Injections quotidiennes mise en place : 3 heures.

L'écoulement augmente pendant 2 jours, puis diminue et cesse le 26 mars. Le traitement est continué jusqu'au 30.

Le 3 avril, spermo-culture négative.

OBSERVATION XII

J. E. 22 ans.

Blennorragie datant de un mois et demi. Orchi-épididymite au 18^e jour, guérie en 5 jours par le vaccin de Bruschettini.

L'écoulement est assez abondant, verdâtre. Peu de douleurs à la miction.

Le traitement est commencé le 24 mars, à raison d'une injection par jour. Mise en place : 3 heures.

Au bout de 8 jours de traitement, l'écoulement est réduit à quelques gouttes par jour.

Le 8 avril, examen du culot de centrifugation de l'urine : rares gonocoques par culture.

Pendant 3 semaines, dilation aux Béniqués 2 fois par semaine et massages de la prostate.

Le 30 avril, après épreuve de la bière, l'ensemencement du culot est négatif, de même que la spermo-culture.

OBSERVATION XIII

A. ben M. 22 ans.

Blennorragie au 3^e jour. Ecoulement très abondant avec de nombreux polynucléaires. Gonocoques intra et extra cellulaires.

Le 4 avril 1927, début du traitement. Injections quotidiennes. Mise en place : 2 heures.

A la 6^e injection, écoulement très réduit.

A la 9^e injection, même état.

Le sérum est abandonné. On institue un traitement par grands lavages, qui amène la guérison en 19 jours.

Le 4 mai, épreuve du nitrate d'argent : négative.

Le malade refuse de se prêter à la spermo-culture.

OBSERVATION XIV

V. K. 25 ans.

Écoulement datant de 27 jours. Le malade s'est soigné lui-même par des balsamiques.

Pus peu abondant; légères douleurs à la miction.

Le traitement est commencé le 6 avril. Mise en place : 2 heures.

A la 3^e injection, amélioration considérable. Deux ou trois gouttes dans la journée.

A partir de ce moment, on pratique, un jour sur deux, une injection intra-urétrale de sérum hypertonique à 10 % 6 heures avant la mise en place du sérum.

Le 7^e jour, l'écoulement est disparu.

Le traitement est continué jusqu'au 9^e jour.

Le 17 avril, épreuve de la bière négative ainsi que la spermo-culture.

CONCLUSIONS

1) Il semble prématuré de dire que la blennorragie est une maladie général. En dehors des cas septicémiques assez rares, on peut la considérer comme une affection locale.

2) En chimiothérapie, il convient d'appliquer les traitements abortifs avec prudence. Dans la blennorragie confirmée, les grands lavages de Janet conservent leurs droits, à condition d'être confiés à des mains expérimentées.

La gonacrine intra véneuse, sans être le remède spécifique que certains ont cru, sera utilement employé, avec une technique impeccable.

3) Les résultats obtenus par la vaccinothérapie sont trop insconstants pour en faire une méthode de choix.

4) Nous donnons la préférence au sérum de Blaizot, employé localement, dont les bons effets sont incontestables et le maniement facile.

Vu, le Doyen,
ROGER

Vu, le Président de la Thèse,
F. LEGUEU

Vu, et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

BRUCKNER ET CHRISTLANU. — Comptes rendus de la Société de Biologie, 29 mai 1926.

CLARA ET LEBEUF. — Les injections intra-veineuses de chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine dans le traitement de la blennorragie.

Ann. Mal. Vén. 1926, p. 758.

CRUVEILHIER. — Vaccins et sérums anti-gonococciques au cours de la blennorragie et de ses complications.

Arch. Uro. de Necker, 1921.

DEBAINS ET MINET. — Etat actuel de la vaccinothérapie et de la sérothérapie dans la gonococcie.

Comptes Rendus du XXIII^e Congrès Français d'Urologie, 1923.

DE BERNE-LAGARDE ET DE BEAUFOND. — La blennorragie chronique chez l'homme.

Journ. Méd. Français. T. XV n^o 3. Mars 1926, p. 177.

DEBRÉ ET PARAF. — Bases expérimentales de la sérothérapie anti-gonococcique.

C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXXV, 1913, p. 512.

DURUPT. — Ce qu'il faut entendre par gonocoque.

Technique de préparation des auto-vaccins anti-gonococciques.

Journ. Méd. Français. T. XV, n^o 3, mars 1926.

FAURE BEAULIEU. — La septicémie gonococcique.

Thèse de Paris, 1906.

FAURE BEAULIEU. — La septicémie gonococcique au point de vue clinique et thérapeutique.

Journ. Méd. Fr. T. XV, n^o 3. mars 1926.

Goy. — L'Infection générale par le gonocoque.

Thèse de Paris, 1917.

HENRY. — De la guérison de la blennorrhagie.

Journ. Méd. Fr. T. XV. N° 3, mars 1926.

HUDELO. — La gonococcie.

In : Roger — Widal — Teissier. Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique.

ICHOK. — Le traitement abortif de la blennorrhagie aiguë par les injections intra-veineuses de glucose.

Presse Méd. n° 12, 10 Fév. 26, p. 181.

JAUSION. — La maladie gonococcique, affection générale. Sa pathologie.

Presse méd. n° 93, 20 nov. 26.

JAUSION ET VAUCEL. — Nouvelles recherches sur la chimiothérapie intra-veineuse de la gonococcie. Les procédés de mordantage en thérapeutique.

Pr. Méd. n° 13, 13 fév. 26.

JAUSION, VAUCEL ET DIOT. — L'acridinothérapie des affections gonococciques.

Pr. Méd. n° 51, 26 juin 26, p. 804.

LAVENANT. — Les traitements de l'urétrite aiguë gonococcique.

Journ. Méd. Fr. T. XV, n° 3, mars 1926.

LE MOIGNIC, SÉZARY ET DEMONCHY. — Le lipo-vaccin anti-gonococcique.

C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXXXI, n° 99, 23 mars 1918.

Prof. LEGUEU ET PAPIN. — Précis d'Urologie.

Maloine, éd. — Paris 1921.

MALLETERRE. — Action du sérum anti-méningococcique sur l'épididymite gonococcique.

Thèse de Paris, 1913.

MARINGER. — Note sur le sérum anti-gonococcique de Blaizot en injections intra-urétrales.

C. R. du XXIV^e Congrès Français d'Urologie, 1924.

PARAF. — La sérothérapie anti-gonococcique.

Thèse de Paris, 1919.

PECKER. — Note sur le traitement de la blennorragie par l'emploi local du sérum anti-gonococcique de Blaizot.

Année Médicale de Caen, n° 6, juin 1926.

SALLE. — Sérothérapie et Vaccinothérapie de la blennorragie.

Thèse de Lyon, 1913.

TERRIEN, DEBRÉ ET PARAF. — Etude expérimentale sur la sérothérapie anti-gonococcique.

Ann. Inst. Pasteur. T. XXXIV. Janv. 1920, p. 34.

TISSOT. — Chimiothérapie intra-veineuse de la blennorragie par le chlorhydrate de diamino-méthyl-acridine.

Soc. Méd. de Paris, 12 av. 26.

TORREY. — Bactériolysis of the gonococcus and of the meningococcus with normal and specific immune rabbit.

Journ. of. Méd. Research-Boston-déc. 1908, T. 19.

UTEAU. — Traitement de la blennorragie par les injections intra-veineuses de sérum anti-méningococcique.

Toulouse Médical, 1^{er} juillet 26, p. 188.

